Révision 29/01/2025

ITEM 102 : SCLÉROSE EN PLAQUES

SEP = maladie inflammatoire chronique du SNC **:** réaction inflammatoire contre la myéline.
- Prévalence 1/1000 en France (100 000 patients) :
  - Adulte jeune (20-40 ans).
  - Prédominance féminine (70 % = 3 femmes : 1 homme).
  - Gradient Nord > Sud.
- FdR :
. Génétiques : antécédents **familiaux**, caucasiens, haplotype HLA DR2/1501.
. Environnementaux : virale (**EBV**…), hygiène excessive, tabagisme (actif/passif), carence en vitamine D, obésité.
- Facteur protecteur : parasitoses *++.*

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Plaques de démyélinisation focale** = atteignent toutes les zones myélinisées (nerf optique, zones périventriculaires, corps calleux, cervelet, moelle) de la SB centrale : **bloc de conduction nerveuse.**
- **Atteinte axonale : secondaire ET primitive ++.**
- Régression des symptômes entre les poussées au stade initial : **réversibilité initiale du bloc de conduction** et/ou **possibilité de remyélinisation** des fibres intactes par les **oligodendrocytes ++.**
- Séquelles persistantes après les poussées au fur et à mesure de l'évolution : **dégénérescence axonale secondaire** et/ou **remyélinisation insuffisante.**

DIAGNOSTIC

C

= Manifestations cliniques variées, le plus souvent monosymptomatique (60 %) à la phase initiale.
Poussée = Apparition subaiguë (quelques heures/jours), durée **> 24 h**, récupération ± complète :
. Apparition de nouveaux symptômes.
. Aggravation de symptômes préexistants.
. Réapparition d'anciens symptômes d'apparition subaiguë (quelques heures/jours), durant > 24 h, de récupération ± complète.
→ Par définition, 2 poussées sont toujours séparées de **> 1 mois.**
- **Progression** = aggravation continue sur une période **> 1 an.**

Poussées inaugurales

NORB (Névrite optique rétrobulbaire)

= **BAV subaiguë**, avec **douleur périorbitaire** (80 % des cas) augmentée à la **mobilisation** des globes oculaires : révélatrice dans **1/4** des cas.
- **Scotome central**, **dyschromatopsie rouge-vert, DPAR.**
- **FO** :
. **Normal** ++.
. Ou **œdème papillaire** = 10 % des cas : **neuro-papillite.**
- Puis **pâleur papillaire** après 2 semaines (**atrophie optique séquellaire**).
- **Récupération visuelle complète en 6 mois** (80 % des cas).

Myélite partielle

- **Troubles sensitifs des membres de** topographie médullaire ± troubles moteurs/sphinctériens **:** picotements, fourmillements, sensations d'hypoesthésie, d'anesthésie, des douleurs, des décharges, des sensations de striction ou d'étaux, de ruissellement, de chaud, de froid.
- **Signe de Lhermitte évocateur++ :**
  - Démyélinisation cordons postérieurs = moelle spinale cervicale.
- **IRM médullaire** :
  - Lésion médullaire ovalaire **< 3 vertèbres.**
  - Occupant **< 50 % de largeur** en axial.

Autres

Moins fréquent :
- TC : sd vestibulaire central, diplopie (POM).
- Cervelet : ataxie.
- Hémisphérique : sensitif/moteur.
- Sd multifocal.

Phase progressive

- **Paraparésie spastique** = inaugure forme progressive primaire = trouble de ~~la~~ marche insidieux.
- **Ataxies progressives** possibles, mais rares.

Autres symptômes

- Tronc cérébral :
  - **Névralgie du trijumeau** (item 97).
  - **Paralysie faciale** (item 99) (centrale ou périphérique).
  - **Sd vestibulaire** (**nystagmus** (persistant après rémission), **vertige, ataxie**).
  - **Dysarthrie.**
- **Syndrome cérébelleux.**

CODEX.:, S-ECN.COM

			- **Troubles mictionnels : hyperactivité vésicale, hypertonie sphinctérienne.** - **Troubles digestifs** (**constipation**), **anorectaux** (**incontinence**), **génitaux** (**dysfonction érectile**). - **Asthénie.** - **Troubles cognitifs.**		
DIAGNOSTIC	C	**Phénomène d'Uhthoff**	= **Réapparition transitoire brève** (durant quelques minutes) d'un ancien symptôme lors d'une **exposition à la chaleur** : **fièvre**, **exercice**, **bain chaud**, fortes chaleurs.		
		- **Dissémination temporelle** des lésions : succession d'épisodes neurologiques dans le temps (**> 30 jours**) ➝ interrogatoire, clinique, ou IRM. - **Dissémination spatiale** des lésions : plusieurs zones du SNC ➝ interrogatoire, clinique, IRM. ➝ Si diagnostic non possible après 1re poussée = **syndrome clinique isolé.**			
	PC	**IRM cérébrale ± médullaire**	= **Lésion substance blanche** : **hypersignal T2/FLAIR** et **iso T1**, **ovoïde**, **taille > 3 mm**, sans effet de masse. - Localisation (« **PSJM** ») : • **Périventriculaire** ++ (contact avec un ventricule, de grand axe perpendiculaire aux ventricules). • **Sous-tentorielle.** • **Juxta-corticale** (contact avec le cortex). • **Médullaire.** - Injection : **lésions récentes < 1 mois = prennent le gadolinium.** - Corrélation clinique : . Les lésions visualisées sont souvent cliniquement asymptomatiques. . La lésion responsable d'une poussée n'est visible que dans 2/3 des cas.		
		Ponction lombaire	- **Bandes oligoclonales d'IgG** en **immunofixation** et en **iso-électrofocalisation** (> 90 % des cas). - **Sécrétion intrathécale d'IgG** = **index IgG > 0,70.** - **Hyperprotéinorachie** modérée **< 1 g/L** (dans 25 % des cas). - **Pléiocytose > 4**/mm³ (1/3) : **formule lympho-plasmocytaire,** généralement **< 50/mm³.** ➝ PL normale = n'élimine pas le diagnostic de SEP. ➝ **Non obligatoire au diagnostic** dans les formes **rémittentes** si clinique/IRM évocatrices.		
		Potentiels évoqués	= Peu utilisés en pratique (surtout si clinique compatible avec IRM ou LCS non concluant ou doute sur l'organicité des troubles) : **augmentation du temps de latence centrale.**		
	Diagnostic positif	**Critères de McDonald 2017**	➝ Diagnostic possible **dès 1re poussée** si dissémination **spatiale** et **temporelle** à **l'IRM** (gadolinium). ➝ Si les critères ne sont pas remplis : attente d'une **nouvelle poussée clinique** ou **IRM à 3-6 mois.**		
			Dissémination spatiale	≥ 2 lésions	= Diagnostic clinique de dissémination **spatiale.**
				1 lésion	= **IRM** : lésions dans **≥ 2 territoires sur 4** (périventriculaire, sous-tentorielle, juxta-cortical et médullaire). ➝ Si symptomatologie **médullaire** ou **tronc cérébral**, la lésion symptomatique n'est **pas prise en compte.**
			Dissémination temporelle	≥ 2 poussées	= Diagnostic clinique de dissémination **temporelle.**
				1 poussée	= IRM : - **≥ 2 lésions d'âge différent** (rehaussée et non rehaussée). - Apparition d'une nouvelle lésion lors du suivi.
			Critères 2017	**Diagnostic autorisé dès la 1re poussée** si tableau clinique typique, à condition de : - **Dissémination spatiale ET temporelle.** - **Dissémination spatiale ET inflammation du LCS à la PL** (présence de **bandes oligoclonales seulement**).	

Révision 29/01/2025

<table>
<tr><td>DD</td><td colspan="4">➞ Aucun des examens n'est spécifique de la SEP, et peuvent être perturbé dans des maladies simulant une SEP.
- Maladie inflammatoire systémique : sarcoïdose, lupus, maladie de Behçet, Gougerot-Sjögren, artérite cérébrale.
- Infection à tropisme neurologique.
- Maladie cérébrovasculaire à attaques successives.
- Atteinte neurologique localisée (même si évoluant par poussée) : tumeur, malformation vasculaire, Arnold-Chiari.
- Encéphalomyélite aiguë disséminée : événement unique post-infectieux (ou post-vaccin).
- Neuro-optico-myélite de Devic : atteinte optico-spinale (cécité), associée à des Ac anti-NMO sériques (ou Ac anti-aquaporine 4) = contre-indication aux immunomodulateurs ++ = Corticothérapie.</td></tr>
<tr><td>ÉVOLUTION</td><td colspan="4">- Pronostic : baisse modérée de l'espérance de vie de 5-10 ans, 50 % de gêne à la marche > 8 ans.
- Imprévisible : . Forme bénigne (absence d'invalidité > 15 ans) : 25 % des malades, aggravation tardive possible.
. Forme très sévère (handicap rapide) : 10 % des malades.
- FBP (bon pronostic) : âge de début jeune, mode rémittent, long délai entre les 2 premières poussées.
- FMP (mauvais pronostic) : âge de début tardif > 40 ans, type primitivement progressif, atteinte motrice initiale.</td></tr>
<tr><td>ÉVOLUTION</td><td colspan="2">Formes cliniques</td><td colspan="2">- Forme rémittente-récurrente (85 % au début) = aggravation progressive par poussées, entrecoupées de rémissions (± séquelles).
- Forme secondairement progressive (40 à 50 % des cas) = passage à une forme progressive : après 15 à 20 ans en moyenne.
- Forme primaire progressive (15 % au début) = progression d'emblée, sans poussée : début plus tardif vers 40 ans, sex-ratio = 1, généralement avec atteinte médullaire chronique.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT DE POUSSEE</td><td colspan="4">➞ Uniquement si poussée sévère avec symptômes invalidants.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cortico-thérapie IV</td><td colspan="2">= Bolus de méthylprednisolone IV 0,5 à 1 g/j sur 3 h pendant 3 jours : accélère la récupération de la poussée, sans effet sur le niveau de récupération et la prévention des poussées.
- Mesures associées : bilan précorticothérapie (signes infectieux, BU, ECG, ionogramme), HBPM à dose préventive, supplémentation potassique, régime pauvre en sel et en sucre rapide.
- Peut être réalisé à domicile après une 1re perfusion en hospitalisation (sauf précaution particulière).</td></tr>
<tr><td rowspan="8">TTT DE FOND</td><td colspan="4">But = diminuer la fréquence des poussées et ralentir la progression du handicap.
- Médicaments d'exception (prescription par un neurologue), prescription initiale hospitalière.
- Changement de traitement de fond si : insuffisamment efficace (poussées, aggravation des séquelles), mal toléré, risques à long terme (néoplasie, LEMP…), grossesse.</td></tr>
<tr><td rowspan="7">1er palier</td><td rowspan="7">Immunomodulateur</td><td>Interféron β</td><td>= Injection IM ou SC 1/semaine : ↘ de 30-40 % la fréquence des poussées.
- EI : SPG (sd pseudogrippal), réaction au point d'injection, leucopénie, cytolyse.
- CI : grossesse, dépression grave, épilepsie non contrôlée.
- Mesures associées : paracétamol, contraception efficace.
- Surveillance : NFS, transaminases tous les 3 mois.</td></tr>
<tr><td>Acétate de glatiramère</td><td>= Injection SC quotidienne : efficacité identique.
- EI : réaction cutanée au point d'injection, lipoatrophie, allergie.</td></tr>
<tr><td>Diméthyl-fumarate</td><td>= PO quotidienne : efficacité identique.
- EI : bouffées congestives, troubles digestifs.
- Surveillance : NFS, transaminases.</td></tr>
<tr><td>Teriflunomide</td><td>= PO quotidienne : efficacité identique.
- EI : diarrhée, diminution de la densité capillaire, tératogène.
- Surveillance : NFS, transaminases.</td></tr>
<tr><td>Ocrelizumab</td><td>- Ac monoclonal anti-CD20 en cures semestrielles
- EI : augmentation légère des infections bronchopulmonaires
- Le seul traitement de fond qui a prouvé son efficacité dans les formes primitivement progressives de SEP +++
- Ralentit l'accumulation du handicap en comparaison au placebo chez environ 25 % des patients traités.
- Indication limitée aux formes progressives récentes, avec un handicap faible, ayant une activité inflammatoire clinique ou radiologique.</td></tr>
<tr><td>2e palier</td><td>Fingolimod</td><td>= Modulateur des récepteurs à la sphingosine-1P (bloque certains lymphocytes hors de la circulation) : ↘ de 50 % la fréquence des poussées et la progression du handicap.
- PO 1 cp/j.</td></tr>
</table>

Révision 29/01/2025

			- EI : **TDR**, **œdème maculaire**, **infection**, **lymphopénie**, **cytolyse.**
		Natalizumab	= **Ac anti-intégrine** (bloque le passage de la barrière hématoencéphalique par les lymphocytes) : ↘ de **70 %** la fréquence des poussées et de la progression du handicap. - Perfusion hospitalière **IV mensuelle**. - EI : **allergie, Ac neutralisant persistant**, **leucoencéphalite multifocale progressive** (à **JC virus** : **sérologie Ac anti-JC virus obligatoire avant traitement**, suivi répété).
		Mitoxantrone	= **Anthracycline** : perfusion **IV mensuelle.** - **Toxicité cardiaque** et **hématologique** : utilisation limitée dans le temps.
		Ocrelizumab	**-** Aussi indiqué en 2e ligne.
		Autres	**Alemtuzumab :** = **Perfusion IV** sur **5 jours**, puis 2e perfusion sur **1 jour** 1 an plus tard. - EI : **syndrome de relargage cytokinique, dysthyroïdie, PTI, néphropathie**. - Effet inducteur, permettant en théorie de supprimer, après réalisation de deux cures à un an d'intervalle, le clone lymphocytaire autoréactif, avec un effet prolongé dans le temps. **Cladribine :** = **PO** en 2 cycles de quelques jours à un an d'intervalle. - Effet inducteur, entraînant une efficacité prolongée sur les poussées de plusieurs années. → Cladribine et alemtuzumab peu utilisés, car **non remboursés.**
TTT SYMPTOMATIQUE	= **Multidisciplinaire** : **kinésithérapie, rééducation, psychologique, ergothérapie, soins infirmiers, aide sociale**…		
	Spasticité	**- Kinésithérapie** : lutte contre l'hypertonie et les déformations. **- Antispastique** = **baclofène** : en cas de spasticité néfaste, à dose minimale efficace (risque d'hypotonie aggravant les troubles moteurs). - Spasticité sévère : **injection locale de toxine botulique**, **pompe intrarachidienne de baclofène.**	
	Trouble urinaire	= Explorés par **mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie, bilan urodynamique** et **échographie.** - Hyperactivité détrusorienne (urgenturie) : **anticholinergique** (ex : oxybutinine). - Hyperactivité du sphincter lisse (rétention vésicale) : **α-bloquant** (ex : tamsulosine). - RPM : **auto-sondages intermittents quotidiens**, **injection intra-vésicale de toxine botulique.**	
	Fatigue	- Médicament antiasthénique (hors AMM, peu efficace) : **amantadine, modafinil.** - **Activité physique.**	
	Autres	- Trouble de la marche : **fampridine** - Douleur : **antalgiques** classiques**, antidépresseurs tricycliques** ou **antiépileptiques** - Trouble érectile : **suivi sexologique/psychothérapique, IPDE5, injections intracaverneuses** - Constipation : **RHD, laxatifs, suppositoires** - Syndrome dépressif : **suivi psychologique/psychothérapique, antidépresseur**	
AUTRE	**- Grossesse** : **amélioration pendant la grossesse**, avec un rebond en post-partum immédiat. **- Vaccin** des patients avec SEP : aucune augmentation du risque de poussée ou d'aggravation du handicap. ➔ Vaccins vivants contre-indiqués en cas d'immunosuppresseurs (fièvre jaune, ROR, varicelle).		

CODEX.:, S-ECN.COM